

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
CLINIQUE DE PÉDIATRIE

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur Pierre GAUTIER

Directeur de thèse : Docteur Raymond MARTIN-DU PAN,
Privat-Docent à la Faculté de Médecine.

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC ET DU TRAITEMENT PRÉVENTIF DES OREILLONS

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles William HRISSIKOPOULOS

DE

CORPUS CHRISTI, TEXAS (U. S. A.)

THÈSE N° 2474

AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE

1957

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
CLINIQUE DE PÉDIATRIE

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur Pierre GAUTIER

Directeur de thèse : Docteur Raymond MARTIN-DU PAN,
Privat-Docent à la Faculté de Médecine.

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC ET DU TRAITEMENT PRÉVENTIF DES OREILLONS

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR

Charles William HRISSIKOPOULOS
DE
CORPUS CHRISTI, TEXAS (U. S. A.)



THÈSE N° 2474

AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE
1957

La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur Pierre GAUTIER, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 2 Mars 1957.

Le Doyen : ERIC MARTIN.

THÈSE N° 2474.

A MES CHERS PARENTS.

Nous tenons à exprimer ici notre reconnaissance à M. le Professeur Pierre GAUTIER pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider à cette thèse.

Notre sincère gratitude va au Docteur Raymond MARTIN-DU PAN, privat-docent à la Faculté de Médecine, qui nous en a suggéré le sujet, a dirigé nos travaux, et dont les conseils nous ont été si précieux pour mener à bien notre entreprise.

I. — INTRODUCTION

Les oreillons sont une maladie infectieuse à virus, analogue à l'hépatite épidémique, la poliomyélite, l'ornithose et la grippe.

L'importance et l'extension de ces affections dépendent en grande partie du milieu biologique, du niveau et du genre de vie, ainsi que du développement de l'hygiène. La nutrition, les saisons, et d'autres facteurs extrinsèques jouent aussi un rôle, non encore bien précisé, dans leur propagation. Des enquêtes épidémiologiques et sérologiques ont permis de déterminer les modalités de diffusion et l'importance des infections inapparentes, ainsi que l'origine des maladies et la nature des réservoirs des virus dans les périodes inter-épidémiques.

On sait que ces affections à virus sont plus fréquentes qu'on ne l'aurait cru. Elles passent souvent inaperçues; on en connaît des formes latentes, larvées et frustes que seules des méthodes séro-biologiques de dépistage permettent de saisir. Elles n'en ont pas moins un intérêt théorique et pratique indiscutable, car les individus atteints d'une de ces formes inapparentes de maladie peuvent les transmettre et les propager comme ceux qui présentent des manifestations cliniques nettes.

Aussi importe-t-il de reconnaître les formes atypiques et asymptomatiques et d'étudier leur mode de transmission, de détecter les porteurs de germes. On a déjà élaboré un certain nombre de méthodes de diagnostic sériques et biologiques plus ou moins précises qui rendent des services aux médecins, aux bactériologistes et aux hygiénistes. C'est surtout en temps d'épidémie que le dépistage des cas larvés, des formes insidieuses se montre très utile.

En ce qui concerne les oreillons, on a longtemps ignoré le germe pathogène. En 1916 M. WOLLSTEIN (102) a trouvé que le filtrat stérile de salive parotidienne injecté dans la glande parotide ou le testicule de chats provoque, quand il provient d'individus atteints d'oreillons, des inflammations très semblables à celles de la parotidite épidémique. Cependant le virus se développe bien plus facilement chez le singe, qui est l'animal d'expérience par excellence des oreillons.

En 1931 JOHNSON et GOODPASTURE (50) ont réussi les premiers à cultiver le germe dans la parotide du singe et à en préciser les caractères sérologiques et immunologiques. Ils ont réussi à produire ainsi dans le singe une parotidite aiguë non suppurative analogue aux oreillons. En 1940 LEPINE, SOHIER et SAUTTER (63) ont essayé, par la suite, de transmettre le virus des oreillons au lapin, au chat, à la souris, au rat et au cobaye sans succès, mais ils ont pu confirmer les travaux de JOHNSON et GOODPASTURE en transmettant le virus au singe.

HABEL (1945 [30]), d'une part, LEVENS et ENDERS (64) d'autre part, sont parvenus à cultiver le virus sur un œuf embryonné de poulet et ont observé que le liquide amniotique infecté avec le virus agglutine les hématies de poule. En 1946 BEVERIDGE (7) l'isola à partir de la salive et transféra 15 à 30 fois les 3 souches de virus isolées, par repiquage sur le sac vitellin et l'amnios de poulet. HENLE *et ses collaborateurs* (41) isolèrent aussi le virus 2 à 6 jours avant les manifestations cliniques de la maladie.

KILHAM (1952 [53]) transféra 20 fois le virus sur tissu embryonnaire de souris. Le virus développa ainsi progressivement le pouvoir de pousser sans maladie apparente pour l'animal.

On a aussi utilisé par la suite comme milieu de culture le sac amniotique, le sac vitellin, le liquide allantoïdien (7), la membrane chorio-allantoïdienne, et ces procédés d'investigation ont permis de perfectionner les moyens de dépistage et de diagnostic biologique.

Le virus ressemble beaucoup à l'agent de la grippe. On peut en déceler la présence dans la salive. A cet égard, SOHIER (90) a trouvé une méthode pratique pour recueillir la salive parotidienne. Le virus peut être découvert également dans le liquide céphalo-rachidien de malades souffrant de manifestations méningo-myélo-encéphalitiques (83). Il détermine la formation d'anticorps spécifiques fixateurs du complément (voir plus loin) et neutralisants, indépendants l'un de l'autre.

Les études biologiques concernant les oreillons et les méthodes permettant de dépister les sujets atteints de façon inapparente par le virus ourlien nous paraissent très utiles. Nous avons tout d'abord étudié le test intra-cutané. Nous l'avons employé chez un certain nombre de sujets et les résultats de ces examens, complétés par des études séro-thérapeutiques et prophylactiques, nous ont semblé assez intéressants pour faire l'objet d'une thèse.

Cependant avant d'exposer nos recherches nous voulons parler brièvement de la clinique, des diverses méthodes de diagnostic des oreillons et considérerons aussi le traitement et la prophylaxie de cette maladie.

II. — EPIDEMIOLOGIE, CARACTERES CLINIQUES ET DIAGNOSTIC

Les oreillons sont extrêmement répandus dans la population urbaine, surtout chez les enfants. On peut dire qu'à partir de 17-18 ans 80% des individus ont eu les oreillons (101). Répétons cependant que chez la plupart des individus qui ne se rappellent pas avoir eu la maladie, l'infection a revêtu une forme inapparente ou frustre. C'est une maladie contagieuse épidémique ou endémique (28 et 98) qui se transmet par la salive, par l'air inhalé. Les nourrissons âgés de moins de 6 mois et les personnes très âgées résistent seuls à l'infection (83). C'est dans les collectivités fermées (internats, casernes, prisons, etc) que la morbidité est la plus élevée (83). On en connaît toutefois aussi des cas sporadiques (75).

L'incubation dure généralement 12 à 15 jours. Après une brève période prodromale, l'affection éclate par une tuméfaction douloureuse de la parotide, parfois des céphalées, de la fièvre et de l'herpès. On note quelquefois un œdème du plancher de la bouche et de la joue et, dans certains cas, une atteinte d'autres glandes salivaires, du pancréas et d'autres organes. Les localisations extraparotidiennes qui peuvent se produire sans atteinte de la parotide sont relativement rares. Suivant les épidémies les oreillons évoluent de façon bénigne ou grave, se compliquant alors chez les enfants de méningite (35, 92, 14, 4, 58, 59 et 97), myélite (65), encéphalite (92, 3, 55 et 70), pancréatite (104 et 83) et après la puberté, en plus, d'atteinte des organes génitaux : orchi-épididymites (93, 35 et 14), salpingites, et oophorites (69 et 47).

La maladie, généralement bénigne, évolue en 2 à 3 semaines et aboutit le plus souvent à la guérison. Les séquelles : surdité (8 et 81), tuméfactions durables de la parotide, diabète (67 et 56), stérilité et azoospermie sont rares. Les oreillons provoqueraient des avortements ou des accouchements prématurés (47).

Quant à d'autres localisations (pleurésie [48], myocardites [49, 47, 78 et 99], néphrites [24], kératites [66], iritis et glaucome [77], dacryocystite [25], névrite [96], arthrite [1] et phlé-

bite [16], elles ne s'observent qu'exceptionnellement. Le pronostic de la maladie est généralement excellent, son diagnostic facile. Quant à la thérapeutique, elle est quasi nulle dans la plupart des cas; on emploie seulement des moyens palliatifs pour soulager la douleur, abaisser la fièvre.

SAVRAN (80) a cependant trouvé sur 77 cas que le diethylstilboestrol abaisse beaucoup la fréquence de l'orchite, de 16,6 à 3,9% chez les oreillardards traités à des doses adéquates. HOYNE, DIAMOND et CHRISTIAN (46) ont confirmé le travail de SAVRAN. Ils notent que l'orchite est très rare chez les enfants, mais relativement fréquente (18-25 %) chez les adultes atteints d'oreillons et que l'hormone a une nette valeur thérapeutique et prophylactique en cas d'orchite due aux oreillons. Ils soulignent que c'est dans l'adolescence que l'action antiorchitique du diethylstilboestrol a le plus de valeur. NORTON [73], d'autre part, a constaté que le diethylstilboestrol n'exerce guère d'action prophylactique sur l'apparition de l'orchite. Il recommande l'usage de l'hormone à titre préventif, car chez les sujets ainsi traités l'orchite est de moindre durée, l'inflammation testiculaire plus légère, la fièvre et la réaction générale plus faibles. D'après HALL et KILLEEN [34] le diethylstilboestrol diminue la fréquence de l'orchite ourlienne. Ils ont observé chez les sujets traités par l'hormone un taux de 9 orchites sur 63 (14%) contre un taux de 11 sur 34 cas témoins (32 %). D'autre part, l'évolution de l'orchite est plus bénigne.

Ainsi, à première vue, les oreillons ne semblent pas poser de problème au médecin. Ce n'est là, cependant, qu'une apparence, car en fait, la parotidite épidémique est une affection intéressante à plus d'un égard et mérite d'être étudiée de plus près. Bien des investigations virologiques, immunologiques et sérologiques ont contribué à élucider la nature de la maladie, à en préciser le diagnostic et à rendre plus efficace la lutte contre les oreillons.

Le diagnostic se fonde sur les caractères cliniques et épidémiologiques, sur la tuméfaction douloureuse des parotides, la fièvre et l'existence, au voisinage du malade, d'une source d'infection. D'autres localisations peuvent confirmer le diagnostic si elles se produisent après la parotidite.

Cependant, si celle-ci fait défaut, s'il n'y a pas de source de contagion connue, ni d'épidémie, le diagnostic est très malaisé. D'autre part, il importe parfois de savoir si tel individu est sensible ou non à l'infection.

Aussi a-t-on cherché, depuis plusieurs années, des méthodes qui permettent de dépister les oreillons avec précision.

III. — METHODES DE DIAGNOSTIC

A) TESTS BIOCHIMIQUES ET BIOLOGIQUES NON SPECIFIQUES :

Mentionnons, parmi les procédés non spécifiques, l'examen de la formule sanguine (83), l'analyse cytologique de la salive (92 et 89) et le test de l'amylasémie (72, 2, 104, 13, 82). Cependant les résultats en sont assez inconstants; d'autre part les deux dernières méthodes ne peuvent être employées que s'il y a localisation parotidienne, ce qui n'est pas toujours le cas et ce qui, quand elle a lieu, entraîne déjà par elle-même de fortes présomptions d'oreillons.

Bien plus importants sont les

B) TESTS BIOCHIMIQUES ET BIOLOGIQUES SPECIFIQUES :

Il existe cinq procédés plus ou moins intéressants :

- 1) L'inoculation de salive, sang, liquide céphalo-rachidien à l'animal.
- 2) Le test d'inhibition de l'hémagglutination.
- 3) Le test d'agglutination des érythrocytes.
- 4) Le test de fixation du complément.
- 5) Le test intra-cutané.

Considérons-les tour à tour :

1 — *L'inoculation à l'animal* est un moyen peu pratique, car seul le singe semble réceptif au virus ourlien. Cette méthode est complétée par l'isolement du virus sur l'œuf embryonné et d'autres milieux analogues. Nous n'y reviendrons pas.

Notons ici en passant, qu'on a pu distinguer deux sortes d'antigènes : l'antigène V (antigène corpusculaire - lié au virus) isolé surtout à partir du liquide amniotique et du liquide allantoïque et l'antigène S (soluble), isolé à partir des filtrats de membranes amniotiques et allantoïdiennes (22, 38, 40, 84 et 85). On peut distinguer les deux antigènes par la méthode de l'absorption du sérum. Le sérum humain contient, tôt dans la convalescence, les anticorps contre les 2 antigènes. Le sérum, après une longue convalescence, ne contient que de l'anticorps contre l'antigène V. L'anticorps contre l'antigène S apparaît le premier au bout de deux à trois semaines de maladie, persiste dans l'organisme

durant plusieurs mois et disparaît généralement au bout d'une année (38, 40 et 22). En revanche, l'anticorps contre l'antigène V apparaît plus tardivement, mais peut rester dans le corps pendant des années. Il est indiqué d'employer un mélange des 2 antigènes pour les tests biologiques.

2 — *Le test d'inhibition de l'hémagglutination* repose sur l'existence d'un pouvoir hémagglutinant de l'antigène, pouvoir qui est neutralisé ou inhibé par l'anticorps spécifique. Plusieurs auteurs se sont occupés de mettre au point cette hémagglutinine spécifique (21, 44, 45, 100, 54, 64 et 7). Cependant, comme l'œuf embryonné contient des inhibiteurs non spécifiques, la valeur de cette épreuve est moindre que celle de fixation du complément. Le travail de GARDNER (26) a montré que l'hémagglutinine du virus ourlien semble être une entité différente de l'hémolysine ourlienne. Cette hémolysine ressemble à une lecitinase et possède plusieurs caractères enzymatiques. Certaines substances agissent sur l'hémagglutinine et l'hémolysine. Le glutathion, par exemple, augmente l'action de l'hémagglutinine, mais inhibe l'action de l'hémolysine.

3 — *Le test de l'agglutination des érythrocytes* de BURNETT (9) est moins employé que le précédent. Il se fonde sur le pouvoir agglutinant du virus ourlien frais. Les érythrocytes après contact avec ce virus, puis lavés, deviennent agglutinables par les sérums immuns homologues. Cette propriété est quantitative et permet un titrage des anticorps. Les résultats sont variables.

4 — *Le test de la fixation du complément* est une méthode très utile et pratique qu'on a pu réaliser grâce à l'isolement du virus. ENDERS et ses collaborateurs (17 et 18) ont été les premiers à décrire la réaction de fixation du complément, en employant comme antigène du broyat de glande parotide infectée. On peut aussi employer de l'extrait de salive ou du liquide céphalo-rachidien (88 et 62). Cette réaction permet de déterminer avec plus ou moins de précision le taux des anticorps fixateurs spécifiques (51).

L'épreuve est pratiquée au début et à la fin de la maladie suspecte et se base sur une augmentation du taux des anticorps entre ces deux moments. Une augmentation du double, du triple, voire du quadruple, plaide en faveur du diagnostic d'oreillons (22). Si le chiffre initialement bas se maintient ou n'augmente que très peu, les oreillons semblent presque exclus.

Notons encore que le taux est toujours très bas pendant les deux à trois premiers jours de la maladie; une valeur élevée dès le début permet d'éliminer la possibilité d'une atteinte d'oreillons (83). La dilution de l'anticorps a aussi une certaine importance.

Ainsi un test positif à une dilution de 1/128, de 1/256 ou même de 1/512 est bien plus éloquent qu'à une concentration de 1/8 ou de 1/16. Les expériences entreprises par PEILLARD, SOHIER et GINESTE (75) sur des malades et des sujets témoins ont montré un test positif à 1/128 et au dessus chez les premiers et une réaction positive à 1/8, 1/32 ou 1/64 chez les seconds; en outre ces derniers résultats n'ont été obtenus que chez 2,5% des sujets témoins, ce qui semble bien démontrer la quasi spécificité du test. Seuls les malades ou les individus contaminés ont élaboré une grande quantité d'anticorps. Ajoutons que le test est positif chez les nouveau-nés pour devenir négatif au cours de la première année de la vie et ne redevenir positif que durant l'enfance ou l'adolescence.

5 — Enfin le test *intra-cutané* a acquis durant ces dix dernières années une grande extension et sa valeur ressort des nombreux travaux expérimentaux et cliniques qui lui ont été consacrés. C'est cette méthode diagnostique que nous voulons considérer plus en détail maintenant et qui fait l'objet principal de nos recherches personnelles.

Quelle que soit la valeur des procédés biologiques que nous avons passés en revue, en particulier celui de la méthode de fixation du complément, ils ne permettent pas de répondre à toutes les questions que soulèvent les oreillons. Ainsi, on peut se demander, d'une part si un individu a déjà été atteint par cette maladie (10); s'il est sensible ou, au contraire, réfractaire au virus; d'autre part si l'affection aiguë dont souffre un individu, affection parotidienne, méningée ou génitale est de nature ourlienne; enfin, si un sujet exposé à la contagion, par exemple en période d'épidémie, risque de contracter les oreillons ou non.

A toutes ces questions, le test cutané fournit les réponses les plus précises. D'autre part l'épreuve intradermique a également une autre valeur pratique : elle indique quels sujets il convient de soumettre à un traitement préventif (10).

On sait en effet que, vu la bénignité de l'infection, il n'est pas nécessaire de traiter et d'immuniser tout le monde lors d'une épidémie ou tous les membres d'une communauté fermée, dont certains présentent des symptômes d'oreillons, cela d'autant moins que la majorité des adultes et même bien des adolescents ont déjà subi une atteinte, inapparente souvent, de la maladie (101).

La valeur du test étant ainsi mise en lumière, examinons-en successivement la technique et les résultats que nous avons enregistrés dans nos recherches.

On emploie différentes souches de virus (antigènes S et V) isolées à partir de la salive, de la parotide broyée de singe (17) ou de liquide céphalo-rachidien de malades (15) et qui servent en même temps de vaccin. L'antigène provient d'une culture de virus sur liquide allantoïdien d'œuf de poulet (91 et 83). Le liquide est titré par rapport à un antisérum connu, de telle façon qu'une dilution du quart égale le titre trouvé avec l'antigène LEDERLE, employé comme référence (83 et 91). L'antigène est utilisé à raison de deux unités antigéniques dans un centimètre cube, dilué au 1/2 dans un tampon phosphaté (0,11 mol), conservé au froid (0 à 4 degrés) et formolé à 0,05%, ou traité avec un autre antiseptique pour le conserver. Le liquide témoin est un liquide allantoïdien non infecté, traité de la même façon que l'antigène, ensuite dilué à moitié et formolé à 0,05%.

Certains auteurs recommandent deux injections simultanées avec deux antigènes différents; une injection dans un bras, l'autre injection dans l'autre bras, et une troisième avec le liquide témoin (83 et 91).

La réaction cutanée est considérée comme positive s'il y a, 48 heures plus tard, une infiltration et un érythème de 1 centimètre de diamètre. Au cas où il n'y aurait pas d'infiltration, la réaction est cependant considérée comme positive si l'érythème atteint 2 centimètres de diamètre.

IV. — NOS RECHERCHES SUR LE TEST CUTANE

1. — *Introduction :*

Une étude immunologique a démontré que dans la population urbaine 80% des sujets ont été atteints avant l'âge de 17 ans par le virus ourlien de façon apparente (101). Parmi les autres (20%) il y a des personnes qui ont été atteintes par le virus ourlien de façon inapparente (75). Or, cette affection se complique chez l'homme d'une atteinte des organes génitaux qui touche suivant les conditions locales, les épidémies et les auteurs 10 à 80 % des sujets (61). Pour cette raison il est utile de connaître lesquels des adultes, entrés en contact avec un sujet atteint d'oreillons, sont immuns, et lesquels ne le sont pas.

A cet effet le test cutané nous donne une bonne indication. S'il est positif, le sujet est généralement immun, donc protégé; s'il est négatif, il ne l'est pas, il faudra donc le protéger.

Ce test nous semble à la fois le plus pratique, le plus aisé à manier et le plus démonstratif à cet effet; c'est la raison principale pour laquelle nous l'avons choisi comme méthode diagnostique des oreillons.

Profitant en outre d'une épidémie de parotidite survenue à Genève, il nous a semblé intéressant de déterminer l'efficacité du test chez des adultes entrés en contact avec des malades pour voir si, effectivement, les sujets présentant un test positif ne contractaient pas la maladie.

Enfin, grâce à l'obligeance du Professeur SOHIER, Directeur du Service d'Hygiène de Lyon (France), nous avons eu à notre disposition du vaccin ourlien qui nous permet de vacciner des adultes et d'en faire contrôler le taux des anticorps fixant le complément.

Nous avons pu injecter le sérum de ces adultes ainsi que de sujets non immuns entrés en contact direct avec des petits malades.

2 — *Considérations sur nos expériences :*

Notre matériel clinique comprend d'abord 50 sujets, dont 26 hommes et 24 femmes, tous en bonne santé.

Le test cutané a donné 39 fois des résultats positifs, 10 fois des réactions négatives et une fois une réponse douteuse.

D'autre part nous avons pratiqué le test cutané chez 10 étudiants de 20 à 26 ans et avons constaté, au bout de 24 heures, 8 fois une réaction positive, 2 fois une réaction négative. Dans les cas positifs la réaction était généralement légère, mais chez deux sujets elle s'intensifia au bout de 48 heures.

3 — *Comparaisons entre nos résultats et ceux enregistrés par d'autres auteurs :*

J. E. KEMPH *et ses collaborateurs* (52) ont appliqué le test cutané à 24 adultes. Ils ont trouvé des résultats positifs dans 86 à 90 % des cas après 24 à 48 heures, pourcentage variant selon la dose injectée. Le taux maximum des anticorps fixateurs du complément a été atteint au bout de 14 à 24 jours de maladie. Le succès du test cutané allait de pair avec la positivité du test de fixation du complément.

A. L. FLORMAN *et ses collaborateurs* (23) ont noté que 42 malades d'oreillons ont eu 109 contacts récents, qui ont donné 60 réactions positives (55%) et 49 réactions négatives (45%) au test intradermique. 80 de ces 109 contacts ont été des adultes, 29 ont été des enfants.

Parmi ces 109 contacts, 35 se rappelaient avoir eu les oreillons et parmi ces 35, 29 (83%) ont donné un test cutané positif; 49 pensaient n'avoir jamais eu les oreillons, mais 18 (37%) parmi eux ont donné un test cutané positif. Parmi les 49 réactions négatives, 27 se trouvaient chez des enfants (93% de tous les enfants) et 22 chez des adultes (28% de tous les adultes) et, parmi ces 49, 11 (22%) contractèrent la maladie par la suite, tandis que parmi les 60 contacts de sujets à réaction positive, un seul (1,7%). Parmi les 42 malades, 26 furent testés pendant la maladie aiguë, et furent trouvés négatifs, tandis que 2 mois après 14 parmi ces 26 cas sont devenus positifs.

J. SEPETJIAN (83) a constaté également que le test cutané est plus souvent positif chez les adultes que chez les enfants. Il relève aussi une concordance entre les résultats de cette épreuve et ceux des tests de fixation du complément et d'inhibition des hémagglutinines, ainsi qu'entre une réponse positive et une atteinte antérieure des oreillons. Selon cet auteur la réponse au test cutané est généralement négative dans la phase aiguë de l'affection, mais devient positive par la suite. Il a trouvé chez 80 adultes en bonne santé et en dehors de toute contagion un taux de 70% de réactions positives et de 30% de réactions négatives.

Le test cutané pratiqué par SEPTJIAN (83) sur 170 adultes, membres d'une collectivité où sévissait une épidémie d'oreillons, a fourni des indications utiles : 90 cas furent positifs et 80 négatifs. OLDFELT (74) a fait des tests cutanés sur 74 cas qui ont eu une méningo-encéphalite 3 à 5 ans avant. 46 (62%) ont été positifs, y compris 11 enfants. Parmi les 28 à test cutané négatif il y avait 16 enfants. Ainsi les enfants ont été négatifs en plus grande proportion.

Enfin K. ROSENTHAL (79) signale que le test cutané a donné dans 13 cas sur 23 de fortes réactions positives (57%), mais non spécifiques; cet auteur ne semble pas lui accorder une très grande valeur diagnostique.

En somme, chez les adultes, les réactions positives sont plus fréquentes que les réactions négatives. Les réponses positives oscillent entre 55 et 86% avec une moyenne de 65 à 70%. Ces chiffres concordent plus ou moins bien avec les nôtres.

4 — Discussion :

Si nous nous basons sur nos observations et sur celles consignées dans la littérature, nous pouvons dire que, de façon générale, les réactions positives au test intra-cutané indiquent non seulement que les sujets ont contracté une fois ou l'autre les oreillons (sous une forme manifeste ou inapparente) (10), mais

aussi qu'ils sont devenus réfractaires à l'infection. La réponse positive montre en effet que l'organisme renferme des anticorps spécifiques, tout comme la réaction intra-cutanée de Mantoux ou celle de Pirquet qui révèlent des anticorps tuberculeux et traduisent une atteinte bacillaire passée. Notons cependant que dans la réaction à la tuberculine, il s'agit d'une réaction allergique spécifique tandis que l'intradermo-réaction au vaccin ourlien indique une résistance à la maladie ourlienne et, par conséquent, une immunité (10).

Notre étude démontre que sur 50 adultes bien portants 39 (78%) hébergeaient vraisemblablement des anticorps anti-ourliens dans leur organisme, puisque leur intradermo-réaction était positive. Et, fait intéressant à signaler, parmi ces 39 adultes tous entrés en contact étroit avec un malade souffrant d'oreillons, 2 (4%) seulement contractèrent la maladie par la suite, mais elle fut bénigne.

Ces résultats font ressortir la spécificité de la réaction intradermique au virus ourlien.

Cette spécificité n'est toutefois pas absolue puisque 2 de nos sujets tombèrent malades; SEPETJIAN (83) nous apprend d'autre part en effet que les individus présentant une réaction cutanée positive ne sont pas tous immuns et que vice-versa, des sujets ayant contracté les oreillons, donc vraisemblablement immuns, ne réagissent pas tous par une intradermo-réaction positive. Dans sa statistique nous lisons que sur 37 sujets sans antécédents d'oreillons et en dehors de toute contagion, 19 (51%) ont eu une réponse positive et 18 (49%) une réponse négative et qu'inversement sur 26 sujets ayant eu les oreillons 20 (79%) réagirent positivement et 6 (23%) négativement. Cette même légère discordance s'observe dans les statistiques de Henle (39), de Florman (23), et d'autres auteurs.

Les travaux antérieurs et nos recherches nous permettent de conclure que dans nos régions la majorité des adultes, à partir de 18 à 19 ans, ont contracté les oreillons. On ne saurait cependant généraliser cette remarque et admettre que tous les adultes sont immunisés contre cette maladie. Ce serait une grave erreur qui risquerait d'entraîner une abstinence thérapeutique lourde de conséquences.

V. — THERAPEUTIQUE ET PROPHYLAXIE

Comme nous l'avons dit au début de cette thèse, le traitement des oreillons est presque uniquement palliatif et symptomatique. Cependant la thérapeutique curative de la maladie doit souvent céder le pas à la prophylaxie et cela pour deux raisons :

- Tout d'abord en cas d'épidémie il est utile de prémunir les individus non encore immuns; la morbidité est alors élevée, la contagiosité forte.
- D'autre part, comme nous l'avons souligné, les oreillons peuvent se localiser aux organes génitaux (orché-épididymite, salpingite, oophorite) et entraîner de l'azoospermie et la stérilité. Les autres répercussions fâcheuses des oreillons (surdité [8 et 81] et diabète [67 et 56] par exemple) sont heureusement bien plus rares.

Cependant, comme nous le répétons, il ne saurait être question d'immuniser tout le monde. La prévention des oreillons repose essentiellement sur un dépistage des individus sensibles, c'est-à-dire sur l'emploi des tests biologiques que nous venons de passer en revue, en particulier sur celui de la déviation du complément et l'épreuve intra-cutanée. L'identification des sujets susceptibles de contracter cette maladie permettra à la prophylaxie et à la thérapeutique d'intervenir.

Il existe deux méthodes de prévention des oreillons ou de leurs manifestations extraparotidiennes : la vaccination et la séro- ou l'hémothérapie.

A) LA VACCINATION. C'est, comme le déclare SOLLER (86 et 87), la méthode la plus sûre et la plus efficace de lutte contre les maladies à virus. C'est en 1945 que les premiers essais ont été tentés chez le singe par ENDBERS et ses collaborateurs (18). Ceux-ci administrèrent le virus ourlien tué ou inactivé sous forme de pulvérisation par voie buccale.

Depuis lors plusieurs auteurs injectèrent le vaccin anti-ourlien à l'homme (71). Le vaccin est préparé à partir de la parotide broyée (17) ou de cultures de virus ourlien sur l'œuf embryonné. On purifie le virus en le précipitant par l'alun et le formol (19, 94 et 30), on l'inactive par la chaleur (18, 20 et 30), et par le froid (6). Des passages sur le liquide allantoïdien et l'addi-

tion de phosphate de chaux peuvent aussi augmenter le pouvoir immunisant (33). Certains auteurs (52, 39, 36 et 30) préconisent aussi l'irradiation par les rayons ultra-violet.

Il peut enfin être utile de suspendre le virus-vaccin dans des substances comme la glycérine pour modifier les conditions de pénétration et les réactions tissulaires propices à l'immunisation.

La vaccination se fait par voie intra-cutanée. La première injection constitue en même temps une épreuve de sensibilité à la maladie.

Certains auteurs préfèrent l'administration par voie sous-cutanée d'une solution saline de liquide allantoïdien contenant le virus affaibli ou neutralisé (36).

Enfin on a aussi parfois employé la vaccination buccale (18).

HABEL (33) note que la vaccination anti-ourlienne est indiquée dans tous les cas d'épidémie dont elle raccourcit considérablement la durée. Une expérience leur permit de raccourcir la durée de l'épidémie de 14 semaines dans les groupes témoins (13% atteints) à une semaine dans un groupe avec 90% des sujets vaccinés (4% atteints); notons que, dans ces cas, la vaccination fut pratiquée assez tôt à raison de 2 doses de vaccin. L'immunité post-vaccinale se développe très rapidement.

SEPETJIAN (83) souligne la nécessité de sélectionner soigneusement les sujets à vacciner. Il a vacciné au cours d'une épidémie 34 adultes vivant parmi des malades et testés par voie cutanée. Seuls 7 (21%) d'entre eux contractèrent les oreillons, et parmi eux aucun dans un délai supérieur à 19 jours. Il faut admettre que ces hommes étaient déjà en état d'incubation des oreillons. Notons, en passant, que HABEL (32 et 30) analysa le taux d'anticorps sanguin par la méthode de neutralisation du virus.

De son côté SOHIER (86) déclare que les résultats obtenus avec des vaccins inactivés dépendent de l'existence, antérieurement à la vaccination, d'une immunité de base consécutive à une infection larvée antérieure. Il a vacciné 125 enfants de 9 à 15 ans, testés auparavant par les méthodes cutanées et de fixation de complément. Il a enregistré lui-même 93% de succès par ce procédé prophylactique, qui augmente considérablement le taux des anticorps.

KEMPH et ses collaborateurs (52) ont vacciné des hommes. Ils trouvèrent en général un taux d'anticorps de 1/2 ou plus avant la vaccination et 28 jours après des taux variant entre 1/81 et 1/99 chez les sujets ayant peut-être contracté les oreillons dans leur enfance. Quant à ceux qui n'ont jamais eu les oreillons, leur taux était inférieur à 1/2 avant la vaccination et s'élevait au maximum à 1/32, 28 jours après.

1. Vaccination et taux d'anticorps par fixation du complément :

Le test de fixation du complément a une valeur pour mesurer l'efficacité d'un vaccin, pour mesurer l'état d'immunité d'un individu et pour diagnostiquer une maladie d'oreillons ancienne ou tardive. Les résultats qu'il donne permettront de décider si un individu est immunisé ou non, donc, s'il est utile de le protéger.

Certains auteurs (31, 39 et 11) trouvent une concordance entre le test cutané et celui du taux des anticorps fixant le complément. D'autres auteurs trouvent le contraire (83). En tous cas, le test de fixation du complément est plus compliqué, il nécessite beaucoup plus d'opérations que le test intra-dermique.

2. Considérations sur nos expériences sur le test de fixation du complément.

Nous avons fait un test cutané chez 10 étudiants de 20 à 26 ans (voir page 9). Nous avons abandonné les 2 étudiants avec réaction au test cutané négatif et un parmi les 8 étudiants avec réaction au test cutané positif. Nous avons cherché le taux d'anticorps¹ d'un (Pa) de ces 7 étudiants à réaction positive au test cutané par le test de fixation du complément et nous avons trouvé un taux de 1/16. Sept jours après l'injection intra-dermique de 0,1cc de vaccin nous avons fait une nouvelle injection de 0,2cc de vaccin dans l'épaule de ces 7 étudiants parmi les 8 étudiants avec test cutané positif. Nous avons trouvé sept jours plus tard chez ces 7 sujets une réaction sanguine (fixation du complément) positive, soit à 1/8 chez un d'entre eux, à 1/32 chez un autre, à 1/64 chez 3 autres, à 1/128 chez un autre et à 1/512 chez le septième. Chez 2 sujets (PA et Za) nous avons injecté à nouveau

NOM	0 JOUR		7 JOURS		14 JOURS		21 JOURS	37 JOURS	44 JOURS
	Taux	Injec- tion	Test cut.	Nouvelle injection	Taux nouvelle inj.		Taux	Nouvelle injection	Taux
Pa	1/16	0,1cc	+	0,2cc	1/8	0,2cc	1/16		
Za		0,1cc	+	0,2cc	1/32	0,2cc	1/32		
Lo		0,1cc	+	0,2cc	1/128				
Bo		0,1cc	+	0,2cc	1/512				
Ma		0,1cc	+	0,2cc	1/64			0,2cc	1/8
Li		0,1cc	+	0,2cc	1/64			0,2cc	1/32
Mi		0,1cc	+	0,2cc	1/64			0,2cc	1/64
Ch	1/32								
Hu	1/64								

¹ Nous remercions le Professeur SOHIER (Lyon) qui fit doser les anticorps dans son laboratoire.

0,2cc de vaccin ourlien 7 jours après la dernière injection et chez 3 étudiants (Ma, Li et Mi) 0,2cc après 30 jours. Dans les 5 cas, il n'y eut pas d'augmentation du taux des anticorps sept jours après la troisième injection. Chez 2 autres adultes (Ch et Hu), convalescents d'oreillons depuis 20 jours, nous avons trouvé un taux d'anticorps de $1/32$ et $1/64$ respectivement.

3. *Comparaisons entre nos résultats et ceux enregistrés par d'autres auteurs :*

G. HENLE, S. HARRIS et W. HENLE (38) ont utilisé les antigènes S et V pour analyser les sérums des malades et convalescents. Ils ont trouvé que les anticorps contre l'antigène S apparaissent plus tôt que ceux contre l'antigène V. Ces anticorps arrivent à un taux élevé ($1/64$) avant même que ceux contre l'antigène V s'élèvent. Assez tôt dans la convalescence les 2 anticorps atteignent des taux élevés. Celui contre l'antigène V arrive à $1/128$. Ensuite les anticorps contre l'antigène S baissent beaucoup plus vite. Ces mêmes auteurs ont encore trouvé que l'antigène V est plus utile pour déterminer la résistance d'un individu contre les oreillons. Après injection d'un virus atténué, ils notèrent des taux contre les antigènes S et V comparables à ceux observés après la maladie. Ils en conclurent que cette méthode peut donner une immunité durable.

En 1950, CABASSO *et ses collaborateurs* (11) étudièrent le test de fixation du complément chez 125 enfants en bonne santé avant de les vacciner et après un test cutané. Ils utilisèrent à cet effet un virus cultivé sur liquide allantoïdien, puis formolé et merthiolaté. Le taux d'anticorps trouvé chez les 25 enfants présentant un test cutané négatif ou douteux fut beaucoup plus bas que chez les 100 enfants dont le test cutané était positif. Chez ces 100 enfants les auteurs trouvèrent des taux : inférieurs à $1/4$ chez 7 enfants, égal à $1/4$ chez 12 autres, à $1/8$ chez 38, à $1/16$ chez 32, à $1/32$ chez 9, à $1/64$ chez un, et à $1/128$ chez un. Le taux fut supérieur à celui obtenu auparavant chez ces 100 enfants, 3 semaines après vaccination et encore plus après 9 semaines. Une année après, il commença à baisser. Ces auteurs trouvèrent des valeurs comparables entre le test cutané et celui de fixation du complément pour juger de la susceptibilité des sujets aux oreillons.

FELLER et JORDAN (1950 [22]) ont fait des tests de fixation du complément avec l'antigène V chez 44 sujets ayant contracté les oreillons de 1 à 30 ans auparavant et chez 46 sujets n'ayant pas eu les oreillons. Parmi les 44 sujets, 6 avaient un taux de $1/10$; 11 un taux de $1/20$; 17 un taux de $1/40$; 8 un taux de $1/80$;

et 2 un taux de $1/60$. Parmi les 46 sujets sans histoire d'oreillons, les taux de fixation de complément étaient 14 fois inférieurs à $1/10$; 6 fois égal à $1/10$; 14 fois égal à $1/20$; 7 fois égal à $1/40$; 3 fois à $1/80$; et 2 fois à $1/320$. Ces résultats montrent que souvent des individus sont immunisés contre les oreillons alors même qu'ils n'ont pas contracté le maladie de façon apparente. En effet, parmi les 46 sujets ne se souvenant pas d'avoir contracté les oreillons, 14 seulement n'avaient pas d'anticorps dans leur sérum. D'autre part la totalité des sujets ayant un passé même ancien d'oreillard avait des anticorps contre le virus.

HENLE et ses collaborateurs (1951 [39]) trouvèrent chez 1500 adultes et enfants un rapport d'à peu près 70 à 80 % entre le test de fixation du complément, et une infection connue d'oreillons dans le passé. La même concordance a été notée chez 1.800 adultes et enfants entre le test cutané et une histoire d'oreillons connue dans le passé. Ces auteurs recommandent l'emploi des deux tests pour juger de l'état d'immunité d'une personne parce qu'il y a une petite discordance entre les deux tests.

Ces mêmes auteurs (37) ont étudié l'effet des tests cutanés sur le taux d'anticorps fixateurs du complément chez des enfants à test cutané négatif. Ils ont remarqué que le développement d'un taux de fixation se voyait assez fréquemment. 7 jours après une première injection de 0,1cc de vaccin ils ont noté des taux d'anticorps variant de moins de $1/2$ à plus de $1/32$; 14 jours, après cette injection, des taux de $1/4$ à $1/64$; 21 jours après cette injection, des taux variant de $1/6$ à $1/48$; et 35 jours après cette injection, des taux de $1/2$ à $1/32$. Une deuxième injection de 0,5cc 35 jours et une troisième injection de 0,1cc 49 jours après la première ont donné 7 et 14 jours après chacune de ces 2 injections des taux variant de moins de $1/2$ à plus de $1/32$. Les essais d'enrayer des épidémies en appliquant des tests cutanés ont montré leur incapacité à conférer une protection. En effet l'incidence des oreillons parmi les témoins et celle chez des sujets ayant reçu un test cutané était à peu près la même.

HENLE et ses collaborateurs (1951 [36]) ont obtenu un maximum d'anticorps fixateurs du complément chez des adultes 2 à 3 semaines après vaccination. Ce n'est qu'après l'injection de 4cc de vaccin qu'il fut possible d'obtenir une immunité chez les personnes susceptibles. Le taux d'anticorps obtenus dépendait de la quantité de vaccin injecté. 9 à 12 mois après vaccination on observa des oreillons chez 18% des vaccinés (46 parmi 250 adultes) et chez 33% des témoins (63 parmi 193 adultes). Une seule injection de vaccin provoqua une élévation du taux des anticorps semblable à celle obtenue après 2 injections séparées de 2 semai-

nes. On n'enregistra pas d'oreillons chez 33 personnes dont le sérum contenait un taux d'anticorps de $1/16$ ou plus après vaccination. Ces résultats indiquent que l'immunité peut être obtenue par vaccination et que sa durée est en rapport avec le taux d'anticorps obtenu.

HENLE et ses collaborateurs (42) ont administré par inhalation des virus ourliens atténués à 410 enfants. Parmi ceux-ci 93% réagirent en fabriquant des anticorps fixant le complément. En diluant le virus 10 ou 100 fois, la fréquence d'élévation du taux d'anticorps est tombée à 50% et à 10% respectivement. 4 enfants exposés expérimentalement à l'infection 3 mois après vaccination n'ont pas développé la maladie, mais 4 parmi 6 témoins exposés en même temps sont tombés malades des oreillons. Ces travaux ont montré que la fréquence de la réponse dépendait de la concentration du virus employé, et que la vaccination protège contre la maladie.

SOHIER, SEPETJIAN et ESSER-TRIMBERGER (91) et SEPETJIAN (93) ont pratiqué le test de fixation du complément sur 43 adultes qui faisaient partie d'une collectivité où sévissait une épidémie d'oreillons. 19 adultes parmi ces 43 présentèrent des tests cutanés positifs, et parmi ces 19 adultes, 9 présentèrent un taux de $1/8$, 2 un taux de $1/16$, et un adulte un taux de $1/32$. 24 adultes parmi ces 43 avaient un test cutané négatif, et parmi ces 24 adultes, 4 eurent un taux de $1/8$, 5 un taux à $1/16$, 2 un taux à $1/32$, et un adulte un taux de plus de $1/128$. Selon ces résultats, il n'existe pas de rapport absolu entre le taux d'anticorps par fixation du complément, et la positivité du test cutané.

PEILLARD, SOHIER et GINESTE (1955 [75]) ont trouvé chez 157 témoins « tout venants », âgés de 18 à 25 ans pour la plupart, les résultats suivants : 115 personnes avaient un taux d'anticorps fixateurs du complément inférieur à $1/8$; 24 personnes un taux de $1/8$; 12 personnes un taux de $1/16$; 2 un taux de $1/32$; et 4 un taux de $1/64$. Parmi 62 malades atteints d'oreillons, ils notèrent des taux plus élevés : un malade avait un taux de $1/16$; 4 malades un taux de $1/32$; 10 un taux de $1/64$; 19 un taux de $1/128$; et 28 un taux de $1/256$. Selon ces résultats, 2,53% des témoins atteignirent un taux d'anticorps de $1/64$. Par contre, les malades atteints d'oreillons eurent un taux sanguin de $1/128$ et au-dessus dans 75,7% des cas. En résumé ces auteurs ont noté une concordance entre le taux d'anticorps fixateurs du complément et la présence ou non de la maladie d'oreillons.

4. Discussion :

Nos recherches confirment les résultats des autres auteurs. En effet 7 jours après la 2^{me} injection de vaccin, le taux des anticorps évalué par le test de fixation du complément fut, à l'exception d'un sujet, égal ou supérieur à 1/32. Or ce taux est estimé comme suffisant pour indiquer une protection. Il correspond en effet à celui que nous avons obtenu chez les deux adultes convalescents de parotidite épidémique.

Mais, fait particulièrement intéressant à signaler, une troisième injection de vaccin destinée à renforcer le pouvoir immunisant du sérum de nos donneurs ne provoqua pas d'élévation du taux des anticorps, que cette injection fût pratiquée 1 ou 3 semaines après la seconde. Nous n'avons pas trouvé d'explication à ce phénomène.

B) LA SÉRO ET L'HÉMOTHÉRAPIE :

Il a été démontré que la gamma-globuline telle qu'elle est produite normalement dans le commerce n'a aucune action prophylactique contre les oreillons (27) ; en revanche le sang, respectivement le sérum de convalescent, prélevé 10 à 16 jours après l'entrée en convalescence et injecté une semaine plus tard à des malades ou, de préférence, à des sujets menacés d'infection ourlienne, assure une protection considérable. REGAN (76) a trouvé chez 70 enfants une protection de 98,6%. Si on prélève le sang ou le sérum après le vingtième, et de préférence vers le 28^{me} ou le 29^{me} jour, le succès atteint 100% (12, 60 et 29).

La dose efficace est donc de 1cc par année d'âge et de deux fois 20cc au maximum.

Il a en outre été constaté que plus la prise de sang est tardive et l'injection précoce, plus l'effet de cette mesure thérapeutique est grand.

Il convient de décanter le sérum et de le conserver en ampoules scellées pendant quelques jours à une température de 0 à 4 degrés, ou dans des flacons de pénicilline.

le test intra-cutané précède toujours l'administration de sérum.

L'injection se fait, soit aux sujets sensibles (à intradermo-réaction négative), soit aux malades entre le premier et le cinquième jour.

1. Nos expériences :

Pour mettre en évidence l'action prophylactique du sérum antiourlien, nous l'avons administré à 11 adultes et 6 enfants présentant une réaction cutanée négative au virus ourlien et

entrés en contact étroit avec un malade souffrant des oreillons. Les adultes reçurent à deux jours d'intervalle chaque fois 20cc de sérum, et les 6 enfants dont on désirait atténuer la maladie 1/2 cc par année d'âge.

Le sérum provenant d'anciens malades guéris des oreillons ou de volontaires soumis à 2 ou 3 injections de vaccin antiourlien, fut administré de façon générale par voie intra-veineuse, et parfois par voie intra-musculaire. Il fut toujours bien supporté.

Résultats :

1. Adultes : parmi les 11 sujets, 3 contractèrent une maladie qui fut généralement bénigne, 8 restaient indemnes.
2. Enfants : parmi les 6 enfants, 4 contractèrent la maladie de façon visible et deux restèrent apparemment indemnes. Pour des raisons d'ordre technique, nous n'avons en effet pas pratiqué de test cutané par la suite pour déterminer si ces derniers étaient immuns ou non, c'est-à-dire avaient souffert d'une virémie.

Mais, fait intéressant à signaler, un des enfants atteint d'une forme atténuée d'oreillons, grâce à l'injection préventive de sérum antiourlien, contracta deux ans plus tard à nouveau la maladie. Sa sœur en revanche, qui avait aussi reçu le sérum, resta indemne cette fois-ci.

2. Comparaisons entre nos chiffres et ceux notés par d'autres auteurs :

La sérothérapie a été pratiquée dès 1915 par HESS (43) qui administra à 20 enfants pendant une épidémie d'oreillons du sang total de convalescents à raison de 6 à 8 cc par voie intra-musculaire. Il obtint ainsi une protection de 100 %. Un groupe d'enfants témoins montra 33 à 50 % d'incidence d'oreillons.

BARENBERG et OSTROFF (5) ont administré par voie intra-musculaire 12 cc de sang de convalescent, prélevé le dixième jour de la maladie à 55 enfants. Les succès s'élevèrent à 85 %. Les 15 % des sujets qui ont contracté la maladie ont eu une maladie atténuée. Parmi les témoins, 39 % ont contracté la maladie. Le 98,6 % de succès noté par REGAN (76) chez 70 enfants a été obtenu en employant des sérums de convalescents prélevés 10 à 20 jours après l'entrée en convalescence. Ces sérums ont été administrés dans les 6 jours après la contagion. En 1932, ZELIGS (103) a traité 44 enfants 7 jours après la contagion en leur injectant par voie intra-musculaire 5 cc de sérum de convalescent, avec un succès de 100 %. Ce sérum a été prélevé 6 à 32 jours après l'entrée en convalescence.

KUTSCHER (57) a protégé 51 garçons âgés de 9 à 16 ans en leur donnant 8 à 10 cc de sérum de convalescent au 4^{me} jour après contact avec un oreillard. L'incidence attendue parmi les enfants de cet âge exposés et susceptibles est de 30 à 50 %.

LYDAY (1941 [68]) a traité 59 enfants et 27 adultes, 4 de ces enfants ont reçu 10 cc de sérum de convalescent après un premier contact avec un malade. Ces 4 enfants ont contracté la maladie lors d'un deuxième contact. 10 adultes et 5 enfants parmi ces 86 sujets ont été exposés deux fois à la maladie et ont reçu 10 cc de sérum après chaque contact. 2 d'entre eux ont contracté la maladie. Parmi les 86 sujets, seulement 11 enfants sont tombés malades. L'auteur en conclut que 10 cc de sérum donnent une immunité passive de courte durée dans un haut pourcentage de cas, mais qu'il faut répéter l'injection après chaque contact.

Nos succès sont moins brillants, mais le nombre de nos cas est peu élevé. Il semble pourtant qu'en période d'épidémie d'oreillons, on puisse intervenir favorablement grâce à l'emploi de sérum hyperimmunisé de convalescent ou de sujets vaccinés. D'autre part, chez des adolescents ou des adultes non immuns, entrés en contact direct avec un enfant atteint d'oreillons, on aura beaucoup de chances de prévenir la maladie en administrant du sérum hyperimmunisé antiourlien.

Enfin la sérothérapie, pratiquée assez tôt au début de la maladie, diminue le taux des localisations extraparotidiennes, en particulier des orchites (11).

Ainsi V. de LAVERGNE et P. FLORENTIN (50), P. TESSIER (95), et R. SOHIER (86) ont remarqué une réduction du nombre de ces manifestations génitales de 23-24% à 6-7% grâce à l'injection précoce de sérum hyperimmunisé à des adultes souffrant d'oreillons.

En revanche, si les sujets ainsi traités entrent de nouveau en contact avec des oreillards après six à huit jours, ils risquent de se réinfecter, le sérum ayant une valeur bien plus préventive que curative.

Une méthode prophylactique intéressante et utile consiste à administrer de la gamma-globuline, extrait du sang de convalescents, par voie intra-musculaire, à des malades ou des sujets sensibles; les résultats obtenus par ce procédé sont très satisfaisants (GELLIS [23] et SOHIER [86], etc.). C'est surtout dans les cas de contagion familiale ou collective d'épidémie, que cette façon de faire semble indiquée.

VI. — CONCLUSIONS

Une étude de l'épidémiologie, de la symptomatologie clinique et de l'évolution des oreillons a démontré que cette affection évolue fréquemment comme une virémie. Son diagnostic clinique n'est donc pas possible et seul un test biologique permettra de savoir si un individu a déjà contracté la maladie, donc est immun.

Parmi les tests biologiques, l'intradermo-réaction pratiquée avec du virus ourlien formolé a retenu notre attention.

Nous avons soumis à cette épreuve 50 adultes qui ne se souvenaient pas avoir contracté la maladie et avons enregistré 39 réactions positives (78%) et 11 réactions négatives (22%).

Notons que les deux adultes, parmi les 39 réactions positives, qui ont contracté les oreillons après contact étroit avec un malade souffrant de la maladie ont eu une maladie bénigne.

Les taux que nous avons trouvé chez nos 50 adultes correspondent plus ou moins aux chiffres notés par d'autres auteurs. Nous sommes arrivés à la conclusion que, de façon générale, le test cutané indique si un individu a contracté les oreillons, donc s'il est devenu réfractaire à une nouvelle infection. Fait intéressant, bien des sujets à réaction positive ne se souviennent pas avoir contracté jadis la maladie, qui a eu chez eux une forme fruste ou inapparente.

Ce qui confirme notre interprétation c'est que sur les 39 sujets positifs, seuls deux ont attrapé les oreillons par la suite.

Passant à l'étude de la thérapeutique, nous avons souligné les indications et la valeur de la vaccination et de la séro-hémothérapie.

Le traitement par le sérum de convalescent nous a surtout intéressé. Nous y avons soumis les 11 adultes à réaction cutanée négative (réceptifs) et avons obtenus 8 succès (72,7%). Six enfants présentant une réaction négative reçurent aussi du sérum de convalescent pour qu'ils ne soient atteints que d'une forme atténuée de la maladie. Le résultat fut aussi efficace. Certains auteurs ont enregistré même 100% de succès par cette méthode prophylactique.

BIBLIOGRAPHIE

1. APPELBAUM E., KOHN J., STEINMANN R. E. et SHERAN M. A. : *Mumps arthritis*. A. M. A. Arch. Int. Med., 1952, 90, 217.
2. APPELBAUM I. L. : *Serum amylase in blood*. Ann. Int. Med., 1944, 21, 35.
3. AREY S. L. : *Post-measles and post-mumps encephalitis*. Journal Lancet., 1946, 66, 188.
4. AUBERTIN E. et VINCEDEAU J. : *Méningite ourlienne sans oreillons*. J. Méd. Bordeaux, 1946, 123, 367.
5. BARENBERG L. H. et OSTROFF J. : *Use of human blood in protection against mumps*. Am. J. Dis. Child., 1931, 42, 1109.
6. BENNETT A. G. et KEMPFF J. E. : *Stability of mumps antibody and antigen at various temperatures*. Proceed. Soc. Exp. Biol. and Med., 1952, 81, 400.
7. BEVERIDGE W. I. B. et LIND P. E. : *Mumps; virus haemagglutination and serological reactions*. Australian J. Exper. Biol. and Med. Sci., 1946, 24, 15; 127.
8. BRISTOW J. H. : *Total and permanent deafness from parotitis*. J. Michigan M. Soc., 1936, 35, 175.
9. BURNET F. M. : *Modification of human red cells by virus actions; III. A sensitive test for mumps antibody in human serum by the agglutination of human red cells coated with a virus antigen*. Brit. J. Exper. Path., 1946, 27, 244.
10. CABASSO V. J. et HOAGLAND R. J. : *Mumps skin test during a mumps epidemic*. J. A. M. A., 1953, 152, 1527.
11. CABASSO V. J., RUEGSEGGGER J. M., LOOSER G. K. et COX H. R. : *The immunologic response of children to the injection of chick embryo propagated mumps virus vaccine, as measured by the complement fixation test*. J. Lab. and Clin. Med., 1950, 35, 771.
12. CAMBESSEDES H. : *L'emploi du sérum de convalescents dans les oreillons*. Ann. d'Hyg., 1933, 11, 83.
13. CANDEL S. et WHEELOCK M. C. : *Serum amylase and serum lipase in mumps*. Ann. Int. Med., 1946, 25, 88.
14. CANDEL S., WHEELOCK M. C., TURK JR. J. P. et SMOOT J. L. : *Mumps meningitis*. U. S. Nav. Bull., 1944, 42, 861.
15. CHOREMIS C., DANELATOU C., DENTAKI C. et GOUTTAS D. : *A skin test for mumps using cerebrospinal fluid from cases of mumps meningitis*. Lancet., 1953, 2, 1126.
16. CROSNIER R., DARBON A., COLSON et MARTIN : *Phlébite ourlienne*. Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris, 1952, 68, 669.

17. ENDERS J. F. et COHEN S. : *Detection of antibody by complement-fixation in sera of man and monkey convalescent from mumps*. Proceed. Soc. Exper. Biol. and Med., 1942, 50, 180.
18. ENDERS J. F., COHEN S. et KANE L. W. : *Immunity in mumps. II. The development of complement-fixing antibody and dermal hypersensitivity in human beings following mumps*. J. Exp. Med., 1945, 81, 119.
19. ENDERS J. F., KANE L. W., COHEN S. et LEVENS J. H. : *Immunity in mumps. I. Experiments with monkeys (Macacus mulatta). The development of complement-fixing antibody following infection and experiments on immunization by means of inactivated virus and convalescent human serum*. J. Exp. Med., 1945, 81, 93.
20. ENDERS J. F., KANE L. W., MARIS E. P. et STOKES, Jr. J. : *The correlation of the presence of dermal hypersensitivity and resistance to mumps*. J. Exp. Med., 1946, 84, 341.
21. ENDERS J. F., LEVENS J. H., STOKES, Jr. J., MARIS E. P. et BERENBERG W. : *Attenuation of virulence with retention of antigenicity of mumps virus after passage in the embryonated egg*. J. Immunol., 1946, 54, 283.
22. FELLER A. E. et JORDAN W. S. : *Serologic studies of mumps employing complement fixation and agglutination-inhibition*. J. Lab. and Clin. Med., 1950, 36, 360.
23. FLORMAN A. L., FISCHER A. E. et MOLOSHOK R. E. : *Evaluation of the mumps skin test*. Pediatrics, 1950, 5, 469.
24. FRANK M. et PIJOAN M. : *Mumps and associated nephritis complicated by encephalitis and blindness*. Southwestern Med., 1943, 27, 95.
25. GALPINE J. F. et WALKOWSKI J. : *A case of mumps with involvement of the lacrimal glands*. Brit. M. J., 1952, 1, 1069.
26. GARDNER B. J. et MORGAN H. R. : *Effect of certain enzyme inhibitors on hemolytic and hemagglutinating activity of mumps virus*. Proceed. Soc. Exp. Biol. and Med., 1952, 79, 133.
27. GELLIS S. S., McGUINNESS A. C. et PETERS M. : *A study on the prevention of mumps orchitis by gamma globulin*. Am. J. M. Sci., 1945, 210, 661.
28. GORDON J. E. et HEEREN R. H. : *The epidemiology of mumps*. Am. J. M. Sci., 1940, 200, 412.
29. GUNN W. : *Convalescent serum in prophylaxis of measles, chickenpox, and mumps*. Brit. Med. J., 1932, 1, 183.
30. HABEL K. : *Cultivation of mumps virus in the developing chick embryo and its application to studies of immunity to mumps in man*. Publ. Health Rep., 1945, 60, 201.
31. HABEL K. : *Immunity response in mumps with complications*. J. Lab. and Clin. Med., 1952, 39, 785.
32. HABEL K. : *Vaccination of human beings against mumps : Vaccine administered at the start of an epidemic. I. Incidence and severity of mumps in vaccinated and control groups*. Amer. J. of Hyg. 1951, 54, 295.

33. HABEL K. : *Vaccination of human beings against mumps : Vaccine administered at the start of an epidemic. II. Effect of vaccination upon the epidemic.* Amer. J. of Hyg., 1951, 54, 312.
34. HALL W. T. et KILLEN R. N. F. : *(Di)ethylstilboestrol in mumps orchitis.* U. S. Armed Forces M. J., 1954, 5, 332.
35. HARRIS W. et BETHELL H. : *Meningo-encephalitis and orchitis as the only symptoms of mumps.* Lancet, 1938, 2, 422.
36. HENLE G., BASHE, Jr. W. J., BURGOON J. S., BURGOON C. F., HUNT, Jr. G. R. et HENLE W. : *Studies on the prevention of mumps. III. The effect of subcutaneous injection of inactivated mumps virus vaccines.* J. Immunol., 1951, 66, 561.
37. HENLE G., BURGOON J. S., BASHE, Jr. W. J., BURGOON C. F., STOKES, Jr. J. et HENLE W. : *Studies on the prevention of mumps. II. The effect of skin testing upon antibody level and resistance.* J. Immunol., 1951, 66, 551.
38. HENLE G., HARRIS S. et HENLE W. : *The reactivity of various human sera with mumps complement-fixation antigens.* J. Exp. Med., 1948, 88, 133.
39. HENLE G., HENLE W., BURGOON J. S., BASHE, Jr. W. J., et STOKES, Jr. J. : *Studies on the prevention of mumps.* J. Immunol., 1951, 66, 535.
40. HENLE G., HENLE W. et HARRIS S. : *The serological differentiation of mumps complement-fixation antigens.* Proceed. Soc. Exp. Biol. and Med., 1947, 64, 290.
41. HENLE G., HENLE W., WENDELL K. K. et ROSENBERG P. : *Isolation of mumps virus from human beings with induced apparent or inapparent infections.* J. Exp. Med., 1948, 88, 223.
42. HENLE G., STOKES, Jr. J., BURGOON J. S., BASHE, Jr. W. J., BURGOON C. F. et HENLE W. : *Studies on the prevention of mumps. IV. The effect of oral spraying of attenuated active virus.* J. Immunol., 1951, 66, 579.
43. HESS A. F. : *A protective therapy for mumps.* Am. J. Dis. Child., 1915, 10, 98.
44. HIRST G. K. : *Receptor destruction by viruses of the mumps-N. D. V.-influenza group.* J. Exp. Med., 1950, 91, 161.
45. HIRST G. K. : *The relationship of the receptors of a new strain of virus to those of the mumps-N. D. V.-influenza group.* J. Exp. Med., 1950, 91, 177.
46. HOYNE A. L., DIAMOND J. H. et CHRISTIAN J. R. : *(Di)athylstilboestrol in mumps orchitis; prophylactic and therapeutic use.* J. A. M. A. 1949, 140, 662.
47. HUMPHRIES J. : *Complications of mumps.* Am. J. M. Sci., 1947, 213, 354.
48. HUSEYIN K. : *Pleurisy due to mumps.* Acta med. turc., 1945, 1, 45.
49. IRVIN M. Z., BACHARACH T. H. et PULLEN R. L. : *Mumps myocarditis.* Northwest Med., 1951, 50, 583.

50. JOHNSON C. D. et GOODPASTURE E. W. : *An investigation of the etiology of mumps*. J. Exp. Med., 1934, 59, 1.
51. KANE L. W. et ENDERS J. F. : *Immunity in mumps. III. The complement fixation test as an aid in the diagnosis of mumps meningoencephalitis*. J. Exp. Med., 1945, 81, 137.
52. KEMPF J. E., SPAETH R. et Collaborateurs : *Prophylaxis of epidemic parotitis, the antibody response following injection of mumps antigen in varying dosage*. J. Lab. and Clin. Med., 1954, 43, 647.
53. KILHAM L. et MURPHY H. W. : *Propagation of mumps virus in suckling mice and in mouse embryo tissue cultures*. Proceed. Soc. Exp. Biol. and Med., 1952, 80, 495.
54. KLONE W. et LENNARTZ H. : *Die Komplementsbindungsreaktion und die Hämagglutinationshemmung bei der Mumpsinfektion*. Mtschr. f. Kinderh, 1953, 101, 232.
55. KRAVIS L. P., SIGEL M. M. et HENLE G. : *Mumps meningoencephalitis*. Pediatrics, 1951, 8, 204.
56. KREMER H. U. : *Juvenile diabetes as a sequel to mumps*. Am. J. Med., 1947, 3, 257.
57. KUTSCHER G. W. : *The use of convalescent mumps serum*. J. Pediat., 1940, 16, 166.
58. LAMY M., JAMMET M. L., AUSSANAIRE M. et LAURENT D. : *Le diagnostic de la méningite ourlienne*. Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris, 1954, 70, 84.
59. LARKIN W. R. : *Mumps meningitis found at Camp Taylor Base Hospital with autopsy findings*. Ill. M. J., 1920, 38, 133.
60. LAVERGNE V. (de) et FLORENTIN P. : *Etude sur le pouvoir préventif du sérum des convalescents d'oreillons*. Paris Méd., 1925, 55, 522.
61. LAVERNE V. (de) et FLORENTIN P. : *Prévention de l'orchite ourlienne par injection de sérum de convalescents*. Bull. Acad. Méd., 1925, 93, 362.
62. LENNARTZ H. : *Antikörpernachweis im Liquor bei der Mumpsinfektion*. Klin. Wschr., 1953, 31, 957.
63. LEPINE P., SOHIER R. et SAUTTER V. : *Essais de transmission du virus des oreillons*. Ann. Inst. Pasteur, 1940, 64, 175.
64. LEVENS J. H. et ENDERS J. F. : *The hemagglutinative properties of amniotic fluid from embryonated eggs infected with mumps virus*. Science, 1945, 102, 117.
65. LIGHTWOOD R. : *Myelitis from mumps*. Brit. M. J., 1946, 1, 484.
66. LIPPMANN O. : *Keratitis due to mumps*. South. M. J., 1943, 36, 654.
67. LOGAN W. P. D. : *Mumps and diabetes*. Month. Bull. Min. Health., 1951, 10, 136.
68. LYDAY J. H. : *An evaluation of convalescent serum in the prevention of mumps*. J. Pediat., 1941, 41, 473.
69. MCKINNEY J. B., STEWART H. H. et McCLURE H. I. : *Suppurative ovariitis following mumps*. Lancet, 1934, 2, 22.

70. MORF H. et HOLLANDER L. : *Ein Fall von Mumps-Meningoencephalitis ohne Parotitis mit Berücksichtigung der Mumps komplementbindungsreaktion.* Helv. Paed. Acta, 1951, 6, 428.
71. MUNTZ H. H., POWELL H. M. et CULBERSON C. G. : *Mumps vaccine; Studies on human volunteers.* J. Lab. and Clin. Med., 1939, 34, 199.
72. MURPHY J. P., BOZALIS G. S. et BIERI E. J. : *Blood diastase in mumps.* Am. J. Dis. Child., 1943, 66, 264.
73. NORTON R. J. : *Use of diethylstilboestrol in orchitis due to mumps.* J. A. M. A., 1950, 143, 172.
74. OLDFELT V. : *Skin tests in mumps meningo-encephalitis.* Acta., Med. Scand., 1952, 142, 77.
75. PEILLARD M. R., SOHIER R. et GINESTE J. : *Recherches sur les titres d'anticorps (réaction de fixation du complément) significatifs en France d'une infection récente due au virus de la grippe, des oreillons et du groupe ornithose-psittacose.* Ann. Inst. Pasteur, 1955, 88, 446.
76. REGAN J. C. : *Serum prophylaxis of epidemic parotitis.* J. A. M. A., 1925, 84, 279.
77. RIFFENBURGH R. S. : *Associated iritis and glaucoma.* A. M. A. Arch. Ophth., 1954, 51, 702.
78. ROSENBERG D. H. : *Acute myocarditis in epidemic parotitis.* Arch. Int. Med., 1945, 76, 257.
79. ROSENTHAL K. : *Erfahrungen mit der Komplementbindungsreaktion bei Mumps.* Praxis., 1955, 44, 661.
80. SAVRAN J. : *Diethylstilboestrol in prevention of orchitis following mumps.* Rhode Island M. J., 1946, 29, 662.
81. SCOTT R. B. et CRAWFORD R. P. : *Deafness following epidemic parotitis (mumps), report of a case in a child.* Pediatrics, 1949, 3, 177.
82. SEDALLIAN P., MARAL R., EXBRAYAT C., CARRON R., DEBAT S. et ROULLET M. : *Méthodes biologiques de diagnostic des oreillons. Un test d'infection ourlienne : le dosage de l'amylase sanguinaire.* J. Méd. Lyon, 1951, 32, 795.
83. SEPETJIAN J. : *Epreuves diagnostiques et méthodes de vaccination par injection de virus ourlien tué.* Thèse, Lyon, 1952.
84. SIEGERT R. et HAUSSMANN H. G. : *Zur serodiagnose zentralnervöser Mumpsmanifestationen ohne Parotitis.* Kl. Wschr., 1954, 32, 455.
85. SIEGERT R., HAUSSMANN H. G. et SCHWEINSBERG H. : *Erfahrungen über die Gewinnung, Auswertung und serodiagnostische Anwendung von Komplementbindungsantigen bei Mumps.* Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr., 1953, 137, 92.
86. SOHIER R. : *Protection contre les oreillons par la séroprophylaxie et la vaccination.* VACCINATION CONTRE LES MALADIES CONTAGIEUSES DE L'ENFANCE. CENTRE INTERNATIONAL DE L'ENFANCE. Travaux et documents : IV. Paris, 1952.
87. SOHIER R. : *Quelques conceptions actuelles sur l'épidémiologie et la prophylaxie des infections à virus.* Rev. d'Hyg. et de Méd. Soc., 1954, 2, 699.

88. SOHIER R. et ESSER-TRIMBERGER I. : *Recherches sur le diagnostic sérologique des oreillons*. Ann. Inst. Pasteur, 1952, 82, 168; 696.
89. SOHIER R. et JAULMES C. : *Altération et inclusions protoplasmiques des cellules épithéliales éliminées par la salive parotidienne des malades atteints d'oreillons*. Compt. rend. Soc. de Biol., 1939, 131, 1000.
90. SOHIER R. et NABONNE A. : *Procédé simple et rapide de prélèvement de la salive parotidienne. Applications pratiques*. Compt. rend. Soc. de Biol., 1939, 131, 881.
91. SOHIER R., SEPETJIAN J. et ESSER-TRIMBERGER : *Epreuve de réceptivité et méthode de vaccination contre les oreillons par injection intradermique de virus formolé*. Bull. Acad. de Méd., 1952, 136, 437.
92. STEINBERG C. L. : *Mumps meningo-encephalitis*. U. S. Nav. M. Bull., 1944, 42, 567.
93. STENGEL, Jr. A. : *Mumps orchitis*. Am. J. M. Sci., 1936, 191, 340.
94. STOKES, Jr. J., ENDERS J. F., MARIS E. P. et KANE L. W. : *Immunity in mumps : Experiments on vaccination of human beings with formaldehyde-treated mumps virus*. Am. J. Dis. Child, 1945, 69, 327.
95. TEISSIER P. : *A propos de la prophylaxie des oreillons et de l'orchite ourlienne par l'emploi de sérum de convalescents*. Bull. Méd., 1925, 39, 349; 418.
96. USBORNE V. : *Case of polyneuritis after mumps*. Brit. M. J., 1950, 1, 648.
97. VIVELL O. et GRAMLICH E. : *Zur Klinik und Serologie der Mumpsmeningoencephalitis*. Mtschr. f. Kinderh., 1953, 101, 341.
98. VIVELL O. et MARQUART R. : *Die praktische Bedeutung der Serodiagnose der Parotitis epidemica*. Dtsch. med. Wschr., 1954, 79, 574.
99. WENDKOS M. H. et NOLL, Jr. J. : *Myocarditis caused by epidemic parotitis*. Am. Heart. J., 1944, 27, 414.
100. WENNER H. A., JENSON M. H. et MONLEY A. : *A study of infections caused by mumps and Newcastle disease viruses. I. Specific and non-specific serologic relations*. J. Immunol., 1952, 68, 343, 346.
101. WESSELHOEFT C. : *Virus and rickettsial diseases*. Harvard School of Public Health Symposium Volume, Cambridge, 1940, Harvard University Press, 314.
102. WOLLSTEIN M. : *An experimental study of parotitis (mumps)*. J. Exp. Med., 1916, 23, 353.
103. ZELIGS M. : *Convalescent serum in the prevention of mumps*. J. Pediat., 1932, 1, 727.
104. ZELMAN S. : *Blood diastase values in mumps and mumps pancreatitis*. Am. J. M. Sci., 1944, 207, 461.

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	5
II. EPIDÉMIOLOGIE	7
III. MÉTHODES DE DIAGNOSTIC	9
A) NON SPÉCIFIQUE	9
B) SPÉCIFIQUE, ETC.	9
1. <i>L'inoculation à l'animal</i>	9
2. <i>Le test d'inhibition de l'hémagglutination</i>	10
3. <i>Le test de l'agglutination des érythrocytes</i>	10
4. <i>Le test de la fixation du complément</i>	10
5. <i>Le test intra-cutané</i>	11
IV. NOS RECHERCHES SUR LE TEST INTRA-CUTANÉ	12
1. <i>Introduction</i>	12
2. <i>Considérations sur nos expériences</i>	13
3. <i>Comparaison entre nos résultats et ceux enregistrés par d'autres auteurs</i>	13
4. <i>Discussion</i>	14
V. THÉRAPEUTIQUE ET PROPHYLAXIE	16
A) LA VACCINATION	16
1. <i>Vaccination et taux d'anticorps par fixation du complément</i>	18
2. <i>Considérations sur nos expériences</i>	18
3. <i>Comparaison entre nos résultats et ceux enregistrés par d'autres auteurs</i>	19
4. <i>Discussion</i>	22
B) LA SÉRO ET L'HÉMOTHÉRAPIE	22
1. <i>Nos expériences</i>	22
<i>Résultats</i>	23
2. <i>Comparaison entre nos chiffres et ceux enregistrés par d'autres auteurs</i>	23
VI. CONCLUSIONS	25
VII. BIBLIOGRAPHIE	26

